

Tartu Ülikool
Psühholoogia instituut

Kristine Asukül

SEROTONIINI TRANSPORTERI GEENI PROMOOTORPIIRKONNA POLÜMORFISMI
JA ÜLESÖÖMISE MÕJU DEPRESSIIVSUSELE VARAJASES TÄISKASVANUEAS
NAISTEL

Magistritöö

Juhendaja: Kirsti Akkermann, PhD

Läbiv pealkiri: 5-HTTLPR, ülesöömine, depressiivsus, impulsiivsus, ärevus

Tartu 2014

Sisukord

Sisukord.....	2
Kokkuvõte	3
Abstract	3
Sissejuhatus	5
Liigsöömishäire, afekti reguleerimine ja kontrollikadu	5
5-HTTLPR ja söömiskäitumine	8
Magistritöö eesmärk	10
Meetod.....	11
Valim	11
Genotüpiseerimine.....	12
Mõõtevahendid	13
<i>Depressiivsus</i>	13
<i>Impulsiivsus</i>	13
<i>Ärevus</i>	13
<i>Kaalureguleerimine ja meetodid</i>	13
<i>Ülesöömine</i>	14
<i>Kehamassiindeks</i>	14
Andmeanalüüs	14
Tulemused	14
Depressiivsus, impulsiivsus, ärevus ja 5-HTT genotüüp	14
Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju.....	15
Kehakaalu reguleerimine ja meetodid	17
Arutelu.....	19
Tänuavaldus	24
Viited.....	24

Kokkuvõte

Käesoleva magistritöö eesmärgiks oli uurida varajases täiskasvanueas naistest (keskmine vanus 24.7 ± 0.6 aastat) koosnevas valimis (N=363) kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesöömise mõju depressiivsusele, impulsiivsusele ja ärevusele. Lisaks vaadatakse ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiivsusele ning impulsiivsuse ja ärevuse vahendavat mõju sellele. Mõõtevahendina kasutati Montgomery-Åsberg'i depressiooni hindamise skaalat (MADRS-S), Barratti impulsiivsuse skaalat (BIS-11) ja Spielbergeri seisund- ja püsiärevuse skaalat (STAI). 5-HTT genotüüp määrati veeniverest. Tulemustest selgus, et kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesööjad said kõrgemad skoorid depressiivsuse, impulsiivsuse ning seisundi- ja püsiärevuse skaalal, kusjuures kontrollikaotusega ülesööjate kõrgemad depressiivsuse, seisundi- ja püsiärevuse skoorid erinevad kontrollikaotuseta ülesööjate skooridest. Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiivsusele ei olnud statistiliselt oluline, ent impulsiivsuse vahendava mõju korral ilmnis 5-HTT genotüübi ja ülesöömise koosmõju. Erinevus s/s-genotüübiga naiste kõrgemas depressiooni skooris kontrollikaotusega ülesööjate grupis muutus impulsiivsuse vahendava mõju korral teiste genotüüpidega võrreldes veelgi suuremaks. Seega kontrollikaotuse kogemine ülesöömisel seostub kõrgema distressi määraga, mida eriti kogevad s/s-genotüübiga naised.

Abstract

The objective of this master's thesis was to study the effect of binge eating with and without loss of control on depression, impulsiveness and anxiety in a sample of women (N=363) in their early adulthood (average age 24.7 ± 0.6 years). In addition, the interaction effect of binge eating and 5-HTT genotype on depression were examined, while also controlling for the mediating effect of impulsiveness and anxiety. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS-S), the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) were used. 5-HTT genotype was determined by analysis of venous blood. The results revealed that binge-eaters with and without loss of control had higher scores in the depression, impulsiveness and state-trait anxiety scale, whereby binge-eaters with loss of control and those without loss of control differ from one another in the level of depression and state and trait anxiety. The interaction effect of binge eating and 5-HTT genotype on depression was not statistically significant, however after controlling for the effect of impulsiveness, the interaction effect was significant. The difference in the depression score of women with s/s-genotype in the group of binge-eaters with loss of control became even larger when controlling the effect of

impulsiveness, in comparison to other genotypes. Therefore, experiencing loss of control upon binge eating is linked to higher levels of distress, which is especially common for women with s/s-genotype.

Sissejuhatus

Liigsöömishäire, afekti reguleerimine ja kontrollikadu

Söömishäire on püsiv söömiskäitumise häirumine või pidev püüe kontrollida kaalu, mis kahjustab oluliselt füüsilist tervist ja psühhosotsiaalset toimimist (Fairburn & Walsh, 2002). Söömishäireid iseloomustab tugev hirm kaalutõusu ees ja hõivatus kehakujust ning –kaalust, mis viib äärmusliku dieedi pidamiseni ja toidu piiramiseni ning muude düsfunktsionaalsete kaalu kontrollimise viisideni. Söömishäirete põhjuseid käsitletakse mitmefaktorilisena. Olulist rolli mängivad nii keskkondlikud ja sotsiaalsed faktorid, psühholoogiline eelsoodumus kui ka bioloogiline haavatavus (Rome jt, 2003).

Lisaks anoreksiale (*anorexia nervosa*) ja buliimiale (*bulimia nervosa*) räägitakse üha enam liigsöömishäirest (*binge eating disorder*, BED). Kui DSM-IV-s kuulus liigsöömishäire veel täpsustamata söömishäirete kategooriasse (APA, 2000), siis DSM-V-s on liigsöömishäire eraldiseisev kategooria (APA, 2013). DSM-V järgi on liigsöömishäirele iseloomulik korduvate söömishoogude esinemine, mille käigus süüakse lühikese aja jooksul suur kogus toitu ning mida iseloomustab kontrollikadu söömise üle. Liigsöömishäire korral süüakse väga kiiresti, süüakse näljatunde puudumisel ning pärast söömist tuntakse ebamugavustunnet, süüd ja põlgust. Eelistatakse süüa üksinda ja varjata oma käitumist, sest tuntakse häbi. Diagnostilise kriteeriumi järgi peab liigsöömist esinema vähemalt kord nädalas kolme kuu jooksul (APA, 2013).

Liigsöömishäire esinemine üldpopulatsioonis on erinevatel andmetel 1-3.5% (Grilo, 2002; Preti jt, 2009; Stice, Marti, Shaw & Jaconis, 2009; Hudson, Hiripi, Pope & Kessler, 2007). On leitud, et liigsöömishäire puhul on kõige sagedasem kaasnev diagnoos depressioon (54.2%) (Grilo, White & Masheb, 2009) ning liigsöömise raskusaste on positiivselt seotud depressiooni raskusastmega (Telch & Agras, 1994). Sage komorbiidsus on leitud ka ärevushäirete (37.1%) ja ainete kuritarvitamisega (24.8%) (Grilo jt, 2009).

Liigsöömishäire ravi eesmärk on vähendada liigsöömise episoodide ja reguleerida söömiskäitumist. Ravijuhiste järgi on soovituslikuks sekkumiseks farmako- ja psühhoteraapia, viimase puhul peetakse efektiivseks meetodiks kognitiiv-käitumuslikku teraapiat (Herpertz jt, 2011; NICE, 2004). Teraapias on määrava tähtsusega ka sekkumised, mis on suunatud impulsiivsusele.

Impulsiivsust käsitletakse olulise omadusena liigsöömise kontekstis. Arvatakse, et see võib viia liigsöömishäire väljakujunemiseni, kuna impulsiivsus on seotud tasu tundlikkuse ja kontrolliga (Dawe & Loxton, 2004; Schag, Schönleber, Teufel, Zipfel & Giel, 2013). Vitousek

ja Manke (1994) leidsid oma uurimuses, et tendents käituda impulsiivselt on seotud liigsöömisega. Lisaks on teada, et liigsöömishäirega inimesed raporteerivad kõrget impulsiivsust (Davis jt, 2008; Schienle, Schäfer, Hermann & Vaitl, 2009), nad on tasule tundlikumad (Manwaring, Green, Myerson, Strube & Wilfley, 2011), neil esineb kontrollikaotust söömisel (Dawe & Loxton, 2004) ning toidu piiramise korral esineb liigsöömist enam neil, kellel on kõrgem impulsiivsus (Jansen jt, 2009).

Emotsionaalset söömist, mis on söömine vastuseks negatiivsetele emotsioonidele, nagu pinge, ärrituvus ja depressioon, on seostatud liigsöömisega (Racine, Culbert, Larson & Klump, 2009; Van Strien, Engels, Leeuwe & Snoek, 2005). Mõned autorid leiavad, et seos emotsionaalse söömise ja liigsöömishäire vahel võib olla vahendatud impulsiivsuse poolt (Ebner, Latner, Rosewall & Chisholm, 2012). Negatiivsed emotsioonid, nagu viha, hirm ja kurbus võivad suurendada impulsiivset söömist (kiire ja ebaregulaarne söömine juhitud igasuguse toidu poolt, mis on saadaval). Söömine reguleerimaks emotsionaalset seisundit vähendab aga toidu nautimist ja sellega kaasnevat naudingut (Macht, 1999).

Varasemad uuringud on kinnitanud, et negatiivse meeleolu faasis süüakse suurem hulk kaloreid (Stice, Cameron, Killen, Hayward & Taylor, 1999) ning selle käigus tuntakse negatiivse afekti vähenemist (Kelly jt, 2012). Mõne autori käsitluse järgi vaadeldakse söömist kui strateegiat, mida kasutatakse negatiivse meeleolu parandamiseks (Thayer, 2001). Seda toetavad uuringud, kus on leitud, et negatiivne emotsionaalne seisund igapäevaelus on seotud tendentsiga süüa emotsiooni reguleerimise strateegiana (Macht, Haupt & Ellgring, 2005; Macht & Simons, 2000). Lisaks on mõnes uurimuses leitud, et negatiivne meeleolu ja emotsionaalne söömine on tugevalt seotud just naistel (Konttinen, Männistö, Sarlio-Lähteenkorva, Silventoinen & Haukkala, 2010; Loxton, Dawe & Cahill, 2011).

Inimestel võib olla raskusi negatiivsete emotsioonide reguleerimisega ja see on ühine teadmine nii söömishäirete teooriast kui ka emotsiooni regulatsiooni teooriast (Whiteside jt, 2007). Oletatakse, et liigsöömishäirega inimesed kasutavad liigsöömist leevendamaks või põgenemaks depressiooni ja ärevuse sümptomite eest (Heatherton & Baumeister, 1991) ning liigsöömishäirega kaasnev distress, mis on seotud kontrolli puudumisega söömisel, suurendab depressiooni sümptomeid (Peterson, Latendresse, Bartholome, Warren & Raymond, 2012).

Emotsionaalse distressi kogemisel on inimese kognitiivne ressurss piiratud ja kontroll kaob. Toitumise piiramine, eneseregulatsioon ja emotsionaalsed stiimulid nõuavad aga kognitiivset ressursi ja kontrolli (Boon, Stroebe, Schut & Jansen, 1998; Macht, 2008).

Dingemans ja kolleegid (2009), uurides afekti mõju kognitiivsele kontrollile, leidsid, et negatiivne afekt vähendab kognitiivset kontrolli (Dingemans, Martijn, Jansen & van Furth, 2009). Uurimustes emotsioonide regulatsioonist ja enesekontrolli võimest on näidatud, et suure tõenäosusega emotsionaalsete reaktsioonide reguleerimine põhjustab kontrollikao söömise üle, mitte lihtsalt negatiivsete emotsioonide kogemine. Seega kui inimesed tahavad peatada muretsemist ja mõtlemist toidust (eriti dieedi pidamisel) või põgeneda halva tuju eest, ebaõnnestuvad nad üha uuesti. Negatiivsed emotsioonid, aga ka kognitiivsed toimetulekuraskused nendega mängivad olulist rolli liigsöömishäire püsimisel (Whiteside, jt 2007; Wiser & Telch, 1999).

Uurimustes on leitud, et inimesed, kes ei koge kontrollikadu liigsöömise episoodil, raporteerivad vähem süütunnet ja distressi (Stein jt, 2007) ning söömishäirete sümptomeid (Jenkins, Conley, Rienecke Hoste, Meyer & Blissett, 2012) ja ärevust (Goossens, Braet, Van Vlierberghe & Mels, 2009). Lisaks on leitud, et kontrolli puudumisel söövad inimesed rohkem (Stein jt, 2007). Paradoksaalne on aga see, et mida rohkem kognitiivset kontrolli inimene rakendab, seda suurem on haavatavus ülesöömiseks (Lattimore & Caswell, 2004; Lattimore & Maxwell, 2004; Ward & Mann, 2000).

Söömiskäitumist mõjutab ka soov saavutada või säilitada ihaldusväärne kehakaal või –kuju ning see, kuidas oma keha tajutakse. Enese ülekaalulisena tajumine on seotud emotsionaalse söömise ja liigsöömisega (Saules, 2009). Ka rahulolematuse oma kehaga on söömishäirete oluline ennustav faktor (Stice & Shaw, 2002) ning on leitud, et kehaga rahulolematuse on tugevalt seotud emotsionaalse söömise (Johnson & Wardle, 2005). On tõenäoline, et muretsemine ja rumineerimine enda kaalu ja väljanägemise pärast on ebameeldiv kogemus ja tekitab distressi, mis võib viia piiramise ja liigsöömiseni. Liigsöömishood ning kontrollikadu tekitavad omakorda negatiivseid emotsioone ja meeleolu alanemist, mis on ennustavad tegurid ärevuse ja depressiooni kogemiseks. Seda toetab uurimus, kus leiti, et naised, kes kogevad ärevust, söövad rohkem ja kogevad selle käigus ka kontrollikadu (Lynch, Everingham, Dubitzky, Hartman & Kasser, 2000).

Võrreldes meestega kasutavad naised kehakaalu reguleerimiseks enam äärmuslikke kaalu reguleerimise meetodeid. Näiteks piiravad nad oma toitumist sagedamini kui mehed (Mitchell & Epstein, 1996; Levine & Marcus, 1997). Samas on teada, et emotsionaalne stress pärsib piiramist ja seetõttu suureneb toidu tarbimine (Herman & Polivy, 1984). Seda toetavad mitmete uurimuste tulemused, kus on leitud, et söögiga piiravad inividid tarbivad rohkem toitu kui mittepiiravad vastuseks hirmule ja negatiivsele meeleolule (Greeno & Wing, 1994;

Heatherton, Striepe & Wittenberg, 1998; Rotenberg & Flood, 1999; Rutledge & Linden, 1998). Lisaks on leitud, et dieedi pidamine ja toidu piiramine on eelkäijad liigsöömisele (Raffi, Rondini, Grandi & Fava, 2000) ja ennustavad liigsöömishoo teket nii inimestel (Stice, Spangler & Agras, 2001; Stice & Agras, 1998) kui ka loomadel (Placidi jt, 2004). Mõned autorid on seisukohal, et piiramisel otse ei ole seost liigsöömise episoodidega, vaid see on vahendatud impulsiivsuse poolt, mis on seotud suurenenud toidu tarbimise ja ülesöömisega (Davis, Patte, Levitan & Reid, 2007; Guerrieri, Nederkoorn & Jansen, 2008).

5-HTTLPR ja söömiskäitumine

Üks faktor, mis selgitab individuaalseid erinevusi vastuvõtlikkuses söömishäiretele, on geneetiline haavatavus. Serotoniini süsteem on olnud üheks peamiseks uurimisvaldkonnaks geneetikaalastes uuringutes, mis keskenduvad söömishäirete bioloogilistele alusmehhanismidele. Serotonergiline süsteem avaldab mõju inimese toimimisele, moduleerides afektiivseid, kognitiivseid ja käitumuslikke protsesse (Serretti, Calati, Mandelli & de Ronchi, 2006) ning on kaasatud toitumise, kehakaalu ja meeleolu reguleerimisse (Blundell, 1992; Leibowitz & Alexander, 1998).

Serotoniini transporti neuronisse, serotoninergilise signaali levikut ja tagasihaaret sünaptilisest pilust kontrollib serotoniini transporter (5-HTT), mille tootmist kodeerib geen SLC6A4 (Ramamoorthy jt, 1993). SLC6A4 geeni promootoralas paikneb polümorfne piirkond (5-HTTLPR), millel on kaks alleelivarianti: lühike alleel (s-alleel) ja pikk alleel (l-alleel) (Heils jt, 1995; Lesch jt, 1996).

S-alleeli on seostatud serotoniini transporteri vähenenud transkriptsiooni ja töövõimega, mis viib serotoniini transporteri avaldumise vähenemiseni (Lesch jt, 1996), ning ärevuse (Sen, Burmeister & Ghosh, 2004), afektiivse labiilsuse (Lesch & Mössner, 1998) ja impulsi kontrolli puudujäägiga (Retz, 2004). Lisaks on varasemates töödes leitud, et s-alleeli kandjatel on tugevam neurobioloogiline, füsioloogiline ja kognitiivne reaktsioon negatiivsetele stiimulitele (Osinsky jt, 2008; Beevers, Gibb, McGeary & Miller, 2007; Brocke jt, 2006). L-alleeli seevastu on seostatud kõrgema transkriptsiooniaktiivsuse ja transporteri ekspressioonitasemega (Lesch jt, 1996) ning autismi ja obsessiiv-kompulsiivse häirega (McDougle, Epperson, Price & Gelernter, 1998; Bengel jt, 1999; Hu jt, 2006;).

S-alleeli kandjad, kes on geneetiliselt haavatavamad, on tundlikumad toidu piiramisest tingitud trüptofaani ja serotoniini kättesaadavuse vähenemise suhtes (Steiger, 2004) ning akuutse stressi tingimustes vastuvõtlikumad emotsionaalsele söömisele (Markus, Verschoor & Smeets, 2012). Hiljutises uurimuses leiti, et depressiivsete tunnete ja

emotsionaalse söömise seos on tugevam just s-alleeli kandjate puhul (van Strien, Zwaluw & Engels, 2010). Depressiivsete tunnete korral esines emotsionaalset söömist enam s-alleeli kandjatel.

Paljud autorid on uurinud seost söömishäirete ja alleelivariantide vahel ning mitmetes uurimustes on leitud seos s-alleeli ja söömishäirete vahel (Di Bella, Catalano, Cavallini Riboldi & Bellodi, 2000; Fumeron jt, 2001; Matsushita jt, 2004; Lee & Lin, 2010), kuid on ka töid, kus seost ei ole leitud (Racine, Culbert, Larson & Klump, 2009; Monteleone, Tortorella, Castaldo & Maj, 2006; Steiger jt, 2005; Castellini jt, 2012). S-alleeli kandvate buliimia patsientide kohta on teada, et neil esineb võrreldes l-alleeli kandjatega enam komorbiidsust depressiooni, ärevushäirete ja ainete kuritarvitamisega (Richardson jt, 2008) ning afektiivset labiilsust ja impulsiivsust

(Steiger jt, 2005). Söömishäiretega inimeste seas seostatakse l/l-genotüüpi pidurdatus ja kompulsivsusega (Steiger jt, 2009).

Steiger jt (2005a) on leidnud, et buliimia patsientidel seostub s-alleel afekti düsregulatsiooniga, aga mitte otseselt liigsöömisega. Autorid on seisukohal, et vähenenud serotoniini süsteemi aktiivsus on seotud pigem afektiivse labiilsuse, mitte liigsöömisega iseenesest. Leibowitz ja Alexander (1998) kinnitavad samuti, et emotsionaalne söömine võib olla põhjustatud vähenenud serotoninergilisest neurotransmissioonist.

Akkermann, Nordquist, Orelan ja Harro (2010) ei leidnud tavapopulatsioonis läbi viidud uurimuses 5-HTT genotüübi peamõju liigsöömisele ning mõju ei muutunud oluliseks ka siis, kui impulsiivsus ja ärevus olid kontrolli alla võetud. Siiski, liigsöömise grupis said s-alleeliga naised kõrgeimad buliimia skoorid. Võrreldes teiste genotüüpidega oli s/s-genotüübiga naistel ka kõrgeim ärevuse tase ja tendents kõrgemale impulsiivsele.

Serotoniini transporteri geeni ei seostata otseselt psüühikahäiretega, kuid arvatakse, et see võib vahendada keskkondlike stressorite mõju häirete väljakujunemisele. Seetõttu on mitmed autorid uurinud geenipolümorfismi ja keskkonna koosmõju häirete avaldumisele. Näiteks Caspi ja kaasautorite (2003) tulemustest selgus, et s-alleel on seotud depressiivsete sümptomite, depressiooni ja suitsidaalsusega peamiselt nende katseisikute puhul, kes on kogenud lapsepõlves väärkohtlemist või stressirohkeid elusündmusi. Kendler ja kaasautorid leidsid oma uurimuses samuti, et stressirikaste elusündmuste kogemine ennustab depressiooni väljakujunemist inimestel, kes on s-alleeli kandjad, kuid mitte l/l-genotüübi puhul (Kendler, Kuhn, Vittum, Prescott & Riley, 2005).

Geeni ja keskkonna mõju on uuritud ka söömishäirete kontekstis ning on leitud, et söömishäirete väljakujunemine on seotud negatiivsete elusündmustega (Horesh jt, 1995; Welch, Doll & Fairburn, 1997). Näiteks Loth ja kollegid (2008) leidsid oma uurimuses, et stressirikkad elusündmused koos äärmusliku kaalu kontrollimisega on seotud liigsöömisega noortel (Loth, van den Berg, Eisenberg & Neumark-Sztainer, 2008). Lisaks on leitud, et negatiivseid elusündmusi kogenud s-alleeliga naistel esineb enam häirunud söömiskäitumist (sh liigsöömist) (Akkermann jt, 2012; Stoltenberg, Anderson, Nag & Anagnoppulos, 2012). Stressivad sündmused lapsepõlves võivad kaasa tuua serotoniini süsteemi püsiva tundlikkuse, mis võib viia serotonergilise düsregulatsioonini (Akkermann jt, 2012).

Magistritöö eesmärk

Käesoleva magistritöö eesmärk on uurida ülesöömise mõju depressiivsusele. Täpsemalt uuritakse, kuidas mõjutab kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesöömine varajases täiskasvanueas naiste depressiivsust. Lisaks vaadatakse ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiivsusele ning impulsiivsuse ja ärevuse vahendavat mõju sellele. Alateemana uuritakse, kas ja kuidas on ülesöömine ja kehakaalu reguleerimine omavahel seotud.

Antud uurimuse teema on oluline, kuna liigsöömine ja rasvumine on Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) hinnangul üks tõsisemaid terviseriske ning olulised faktorid südame-veresoonkonna haigustest tuleneva suremuse kõrge määra ennustamisel. Liigsöömist ja sellega seonduvaid konstrukte on küll uuritud, kuid vastuolud liigsöömise ja serotoniini süsteemi koosmõju uurimustes viitavad asjaolule, et bioloogiliste alusmehhanismide osas esineb ebaselgus. Senini ei ole olnud tavapärane eristada kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesöömist, kuigi võib oletada, et need kaks gruppi erinevad oma käitumise ja tundmuste poolest. Selgitades serotoniini süsteemi rolli liigsöömishäire ja depressiooni kontekstis, on võimalik kavandada ja planeerida geneetiliselt haavatavate indiviidide ravi, keskendudes nii farmako- kui psühhoteeraapia meetoditele. Depressiooni kui ka söömishäirete ravis kasutatakse selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI) ning mitmetes uurimustes on leitud, et s-alleel on seotud kehvema SSRI-de ravisoostumusega depressiooni (Serretti & Artioli, 2004) ja buliimias (Monteleone jt, 2005) ravis.

Käesoleva uurimuse autori panus seisneb kirjanduse süstemaatilise ülevaate koostamises, andmete korrastamises ja analüüsimises ning uudse teadmise tõlgendamises.

Lähtudes eelpool loetletud kirjandusest ja toetudes varasemate tööde tulemustele, on magistritöö hüpoteesid järgmised:

1. Võrreldes liigsöömishoogudeta naistega ja kontrollikaotuseta ülesööjatega saavad kõrgemad depressiooni, impulsiivsuse ja ärevuse skoorid kontrollikaotusega ülesööjad;
2. Kontrollikaotusega ülesööjate grupis on s/s-genotüübi kandjatel võrreldes l/s- ja l/l-genotüübiga kõrgem depressiooni skoor. Impulsiivsuse ja ärevuse vahendava mõju korral 5-HTT genotüübi ja ülesöömise koosmõju depressiivsusele väheneb;
3. Kontrollikaotusega ülesööjate seas on võrreldes liigsöömishoogudeta ja kontrollikaotuseta ülesööjatega enim neid, kes on püüdnud kaalu vähendada;
4. Kontrollikaotusega ülesööjad kasutavad võrreldes liigsöömishoogudeta ja kontrollikaotuseta ülesööjatega sagedamini äärmuslikemaid kaalu reguleerimise meetodeid, nagu näljutamine ja dieedi pidamine.

Meetod

Valim

Käesoleva magistritöö andmed põhinevad Euroopa Noorte Südameuuringu (ENSU) valimilt, mis moodustati 1998/1999. aastal Tartu linna ja maakonna koolide õpilastest. Kokku uuriti 1176 last, kes jagunesid nooremasse ja vanemasse kohorti. Hiljem kujunes ENSU-st välja Eesti Laste Isiksuse, Käitumise ja Tervise Uuring (ELIKTU). Valimi moodustamine ja täpsem kirjeldus on esitatud Harro jt (2001) ning Tomsoni jt (2011) poolt.

Käesoleva uurimuse valimi moodustavad vanema kohordi uuritavad, kelle andmed pärinevad kolmandast andmekogumise lainest 2008. aastal. Andmeanalüüsi kaasati ainult naised (keskmine vanus 24.7 aastat), kes ülesöömiskäitumise põhjal jaotati kolme gruppi ($n=309$). Valimi kirjeldus koos genotüüpide jaotusega on esitatud tabelis 1.

Liigsöömishoogudeta grupi moodustab 179 naist (49.3%). Kontrollikaota ülesöömise grupi moodustab 86 naist (23.7%) ning kontrollikaotusega ülesööjaid on 44 (12.1%). Katseisikud jaotusid alleelivariantide funktsionaalsuse alusel kolme rühma: l/l-genotüüp (39.5%), l/s-genotüüp (44.7%) ja s/s-genotüüp (15.9%) (tabel 1). Ülesöömise grupid ei erine omavahel genotüübi sageduselt ($\chi^2 = 5.36$, $df = 4$, $p = .252$).

Andmeanalüüsist jäeti välja mehed, kuna häirunud söömiskäitumise esinemissagedus meestel on madal. Lisaks jaotuvad mehed käesolevas töös moodustatud gruppidesse (liigsöömishoogudeta inimesed, kontrollikaota ja kontrollikaoga ülesööjad) äärmiselt ebaühtlaselt.

Uuringus osalemine oli vabatahtlik, osalejad kinnitasid oma nõusolekut kirjalikult. Uurimus viidi läbi Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomitee loal.

Tabel 1.

Kirjeldav statistika ja genotüüpide esinemissagedus liigsöömishoogudeta naistel ning kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesööjatel

	Liigsöömishoogudeta (n=179)	Kontrollikaota ülesöömine (n=86)	Kontrollikaoga ülesöömine (n=44)
5-HTTLPR			
l/l	n=66 (36.9%)	n=36 (41.9%)	n=20 (45.5%)
l/s	n=78 (43.6%)	n=42 (48.8%)	n=18 (40.9%)
s/s	n=35 (19.6%)	n=8 (9.3%)	n=6 (13.6%)

Genotüpiseerimine

Katseisikute DNA eraldamine ja genotüpiseerimine toimus Uppsala Ülikooli Närviteaduste Instituudi farmakoloogia osakonnas. DNA eraldamiseks täisverest kasutati soolamise meetodi.

Alleelid 5-HTTLPR lookuses võimendati polümeraasi ahelreaktsiooni abil (PCR- *polymerase chain reaction*), kasutades praimereid järjestusega 5-HTTLPR-F: CAA CCT CCC AGC AAC TCC CTG TA, 5-HTTLPR-R: GAG GGA CTG AGC TGG ACA ACC AC, kus edaspidine praimer on märgistatud fluoreseeruva värviga 5'-FAM. PCR segu koostisosad ja tingimused on järgmised: 1 x PCR puhvrit (Perkin Elmer, AmpliTaq Gold puhver), 200 µM dNTP-d, kus 50% dGTP-st on asendatud 7-deaza-d GTP-ga, 2 mM MgCl₂, 1 µM mõlemat praimerit, 1 U Taq polümeraasi (Perkin Elmer, AmpliTaq Gold) ja 20 ng DNA-d, kogumahuks 10 µL. PCR reaktsiooni tsüklid algasid 10 min 95°C juures, järgnes 35 tsüklit 30 s 95°C juures, 30 s 59°C juures, 30 s 72°C juures ja lõpetuseks 10 min 72°C juures. PCR produktide analüüsimiseks kasutati ABI 3100 DNA analüsaatorit (*Applied Biosystems*). Skoorimisel kasutati tarkvara GeneMapper 1.5 (*SoftGenetics*). Kõik genotüübid kontrolliti käsitsi kromatogrammide põhjal ning vajadusel määrati genotüüp uuesti. Genotüpiseerimise kirjeldamisel on aluseks võetud Akkermanni jt (2010) artikkel.

Mõõtevahendid

Depressiivsus

Depressiivsuse hindamiseks kasutati eestikeelset versiooni Montgomery-Åsberg'i depressiooni hindamise skaalast (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*, MADRS; Montgomery & Åsberg, 1979). Skaalat kasutatakse depressiooni raskusastme ja muutuste hindamiseks ning valdkonnad, mida hinnatakse, on meeleolu, ärevustunne, uni, söögiisu, keskendumisvõime, algatusvõime, kaasaelamine, pessimism ja elurõõm. MADRS-i kõrgem skoor viitab tõsisemale depressiooni raskusastmele. Käesolevas uurimuses täitsid katseisikud skaalat ise (*self-rating version*, MADRS-S; Svanborg & Åsberg, 1994).

Impulsiivsus

Impulsiivsuse mõõtmiseks kasutati Barratti impulsiivsuse skaala eestikeelset versiooni (*Barratt Impulsiveness Scale*, BIS-11; Patton jt, 1995). BIS-11 koosneb kolmest alaskaalast, milleks on motoorne impulsiivsus, tähelepanematus-impulsiivsus ja planeerimatus-impulsiivsus. Eestikeelses versioonis moodustab skaala 31-st originaalküsimusest 27 küsimust (Paaver jt, 2007). Käesoleva töö andmeanalüüsil kasutatakse BIS-11 koguskoori.

Ärevus

Ärevuse mõõtmiseks kasutati eestikeelset versiooni Spielbergeri seisundi- ja püsiärevuse küsimustikust (*State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-S; Spielberger jt, 1983; Kreegipuu, 1997). Püsi- ja seisundiärevuse skaalad koosnevad 20-st väitest ning nende skoor viitab, kui suur on katseisiku hetke- ja püsiärevuse tase.

Kaalu reguleerimine ja meetodid

Kehakaalu reguleerimise tuvastamiseks küsiti katseisikutelt, kas nad on püüdnud või soovivad oma kehakaalu muuta („Jah, olen püüdnud/soovin oma kehakaalu suurendada“; „Ei, pole pidanud vajalikuks oma kehakaalu muuta“; „Jah, olen püüdnud/soovin oma kehakaalu alandada“). Kui katseisik oli püüdnud oma kehakaalu reguleerida, paluti täpsustada, millist meetodi selleks kasutati. Meetodina oli välja toodud järgmised strateegiad: dieedi pidamine, näljutamine, toitumisharjumuste muutmine, söömise piiramine, kehalise aktiivsuse suurendamine ja toidukordade vähendamine. Erinevate meetodite kasutamist hinnati enesekohaste väidetega („jah“ või „ei“).

Ülesöömine

Ülesöömise tuvastamiseks kasutati enesekohaseid küsimusi, mis põhinevad DSM-IV söömishäirete diagnostilistel kriteeriumitel. Küsimuste käigus tuvastati, kas katseisikul on viimase 6 kuu jooksul esinenud liigsöömise episoode ning kas episoodide jooksul on kogetud kontrollikadu. Käesoleva töö kontekstis moodustati katseisikutest kolm gruppi: 1) naised, kes märkisid, et neil ei ole esinenud liigsöömise episoode (liigsöömishoogudeta naised); 2) naised, kes märkisid, et neil on esinenud liigsöömise episoode, kuid selle käigus ei ole esinenud kontrollikadu (kontrollikaotusega ülesöömine); 3) naised, kes märkisid, et neil on esinenud liigsöömise episoode ning selle käigus on kogetud kontrollikadu (kontrollikaotusega ülesöömine).

Kehamassiindeks

Kehamassiindeks (KMI) arvutati katseisikute kaalu ja pikkuse põhjal ($KMI = \text{kehakaal [kg]} / \text{pikkus [m]}^2$).

Andmeanalüüs

Andmete analüüsiks kasutati andmeanalüüsitarkvara SPSS 20.0 (*Statistical Package for Social Sciences*, IBM). Genotüübi jaotuse, kehakaalu reguleerimise ning meetodite esinemissageduse kirjeldamiseks ülesöömise gruppide lõikes kasutati kirjeldavaid statistikuid. Ülesöömise gruppide ja KMI ning testi skooride erinevuste võrdlemiseks kasutati dispersioonanalüüsi (one-way ANOVA). 5-HTT genotüübi ja ülesöömise koosmõju ning impulsiivsuse ja ärevuse vahendava mõju uurimiseks depressiooni skoorile kasutati dispersioonanalüüsi (two-way ANOVA, ANCOVA). Gruppidevaheliste erinevuste selgitamiseks kasutati Tukey' *post hoc* testi. Gruppidevaheliste seoste uurimiseks kehakaalu reguleerimise ja meetodite osas kasutati χ^2 statistikut.

Tulemused

Depressiivsus, impulsiivsus, ärevus ja 5-HTT genotüüp

Dispersioonanalüüsi tulemused on esitatud tabelis 2. Selgub, et grupid ei erine kehamassiindeksi poolest ($p = .396$). Statistiliselt oluline erinevus gruppide vahel esineb aga depressiooni (MADRS-S), impulsiivsuse (BIS-11), püsiärevuse (STAI-T) ja seisundiärevuse (STAI-S) skoorides. Eelpool nimetatud skoorid on kõrgeimad kontrollikaotusega ülesööjate grupis ning madalaimad liigsöömishoogudeta naiste hulgas. MADRS-S skooride puhul erineb kontrollikaotusega ülesööjate grupp liigsöömishoogudeta gruppist ($p < .001$) ja

kontrollikaotuseta ülesööjatest ($p < .001$). BIS-11 skooride puhul erineb statistiliselt oluliselt kontrollikaotusega ülesööjate grupp ainult liigsöömishoogudeta grupist ($p < .000$). Erinevus kontrollikaotuseta ülesööjate grupist on olulisuse nivoo piiril ($p = .056$). STAI-T skooride puhul erineb kontrollikaotusega ülesööjate grupp liigsöömishoogudeta grupist ($p < .001$) ja kontrollikaotuseta ülesööjatest ($p = .030$). Omavahel erinevad ka kontrollikaotuseta ülesööjad ja liigsöömishoogudeta naised ($p = .019$). STAI-S skooride puhul erineb kontrollikaotusega ülesööjate grupp liigsöömishoogudeta grupist ($p = .001$) ja kontrollikaotuseta ülesööjatest ($p = .009$).

Genotüübi lõikes ei erine kehamassiindeks [$F(2, 285) = 2.87, p = .058$] ning depressiooni [$F(2, 301) = 1.93, p = .147$], impulsiivsuse [$F(2, 243) = .13, p = .880$], püsiärevuse [$F(2, 298) = 1.44, p = .239$] ja seisundiärevuse [$F(2, 299) = 1.04, p = .354$] skoorid.

Tabel 2.

Keskmsed skoorid koos standardhälvetega liigsöömishoogudeta naistel ning kontrollikaotuseta ja kontrollikaotusega ülesööjatel

	Liigsöömis- hoogudeta (n=179)	Kontrollikaota ülesöömine (n=86)	Kontrollikaoga ülesöömine (n=44)	F-väärtus	p-väärtus (ANOVA)
KMI	22.2 (± 4.6)	22.9 (± 4.0)	23.0 (± 4.0)	.9	.396
MADRS-S	7.4 ^a (± 5.8)	8.8 ^a (± 5.5)	13.3 (± 8.5)	16.0	< .001
BIS-11	55.4 ^a (± 8.5)	57.6 (± 8.1)	61.8 (± 8.9)	7.8	.001
STAI-T	39.1 ^{a,b} (± 10.5)	42.9 ^a (± 10.6)	48.0 (± 10.3)	13.1	< .001
STAI-S	31.8 ^a (± 9.7)	32.7 ^a (± 8.6)	38.1 (± 10.5)	7.2	.001

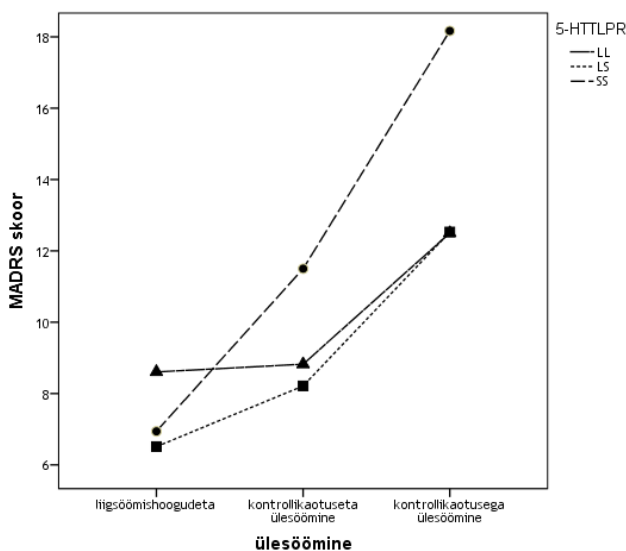
Märkus. ^a Esineb statistiliselt oluline erinevus grupist kontrollikaotusega ülesöömine. ^b Esineb statistiliselt oluline erinevus grupist kontrollikaotuseta ülesöömine. Statistiline oluline erinevus gruppide vahel on märgitud kui $p < .05$.

Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju

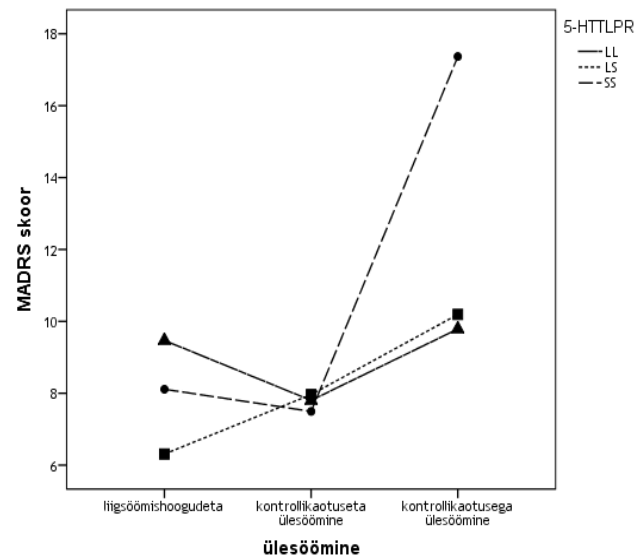
Dispersioonanalüüsi tulemustest selgub, et nii ülesöömisel [$F(2, 294) = 18.41, p < .001$] kui impulsiivsusel [$F(1, 230) = 34.98, p < .001$], püsiärevusel [$F(1, 285) = 288.50, p < .001$] ja seisundiärevusel [$F(1, 286) = 118.94, p < .001$] on statistiliselt oluline peamõju depressiooni skoorile. 5-HTT genotüüp ei oma statistiliselt olulist peamõju depressiooni skoorile [$F(2, 301) = 1.93, p = .147$] ning ei ilmnenu ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju

depressiooni skoorile (joonis 1) [$F(4, 294) = 1.73, p = .144$]. Depressiooni skoorid ei erine genotüübiti liigsöömishoogudeta naistel [$F(2, 173) = 2.49, p = .086$] ning kontrollikaotuseta [$F(2, 81) = 1.20, p = .307$] ja kontrollikaotusega [$F(2, 40) = 1.15, p = .328$] ülesööjate hulgas.

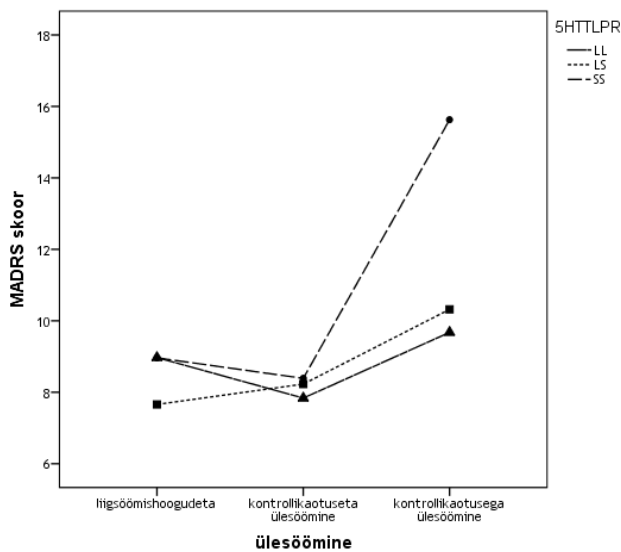
Ehkki ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiooni skoorile ei ole statistiliselt oluline, muutub interaktsioon oluliseks, kui impulsiivsuse vahendav mõju on kontrolli alla võetud [$F(4, 230) = 2.65, p = .034$] (joonis 2) ning tendents olulisele koosmõjule ilmneb ka püsiärevuse mõju arvesse võttes [$F(4, 285) = 2.15, p = .074$] (joonis 3). Seisundiärevuse vahendava mõju korral ei muutu ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju statistiliselt oluliseks [$F(4, 286) = 1.62, p = .169$].



Joonis 1. Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju MADRS skoorile.



Joonis 2. Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju MADRS skoorile koos impulsiivsuse (BIS) vahendava mõjuga.



Joonis 3. Ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju MADRS skoorile koos püsiärevuse (STAI-T) vahendava mõjuga.

Kehakaalu reguleerimine ja meetodid

Kehakaalu reguleerimise esinemissagedus gruppide lõikes on esitatud tabelis 3. Kõige enam on naisi, kes soovivad kaalu vähendada (63.7%). Gruppide lõikes on neid peaaegu võrdselt kontrollikaotusega ülesööjate ning kontrollikaota ülesööjate hulgas. Neid, kes ei ole pidanud vajalikuks kehakaalu muuta, on 30.7%. Kõige enam on neid liigsöömishoogudeta naiste hulgas, seejärel kontrollikaota ülesööjate hulgas. Naisi, kes on püüdnud kaalus juurde võtta, on 5.6%. Enim on neid liigsöömishoogudeta naiste hulgas. Kehakaalu reguleerimises esineb gruppide vahel statistiliselt olulisi erinevusi liigsöömishoogudeta naiste ja ülesöömishoogudega naiste vahel. Kontrollikaotusega ja kontrollikaotuseta ülesööjad ei erine omavahel kaalu reguleerimise sageduselt. Erinevused gruppide vahel on esitatud tabelis 3. Kaalu reguleerimise mõju ei ole statistiliselt oluline depressiooni skoorile [$F(2, 298) = 2.38, p = .094$].

Tabel 3.

Kehakaalu reguleerimise esinemissagedus liigsöömishoogudeta naistel ning kontrollikaotuse ja kontrollikaotusega ülesööjatel

<u>Kehakaalu reguleerimine</u>	Liigsöömis- hoogudeta	Kontrollikaota ülesöömine	Kontrollikaoga ülesöömine
Püüdnud kaalus juurde võtta	7.3% ^{a,b}	3.5%	2.3%
Ei pidanud vajalikuks kaalu muuta	40.7% ^{a,b}	17.6%	15.9%
Püüdnud kaalu vähendada	52% ^{a,b}	78.8%	81.8%

Märkus. ^a Esineb statistiliselt oluline erinevus grupist kontrollikaotusega ülesöömine.

^b Esineb statistiliselt oluline erinevus grupist kontrollikaotusega ülesöömine Statistiline oluline erinevus gruppide vahel on märgitud kui χ^2 -testi p-väärtus < .05.

Kehakaalu reguleerimise meetodite esinemissagedus (esitatud „jah“ vastanute osakaal) gruppide lõikes on esitatud tabelis 4. Ligikaudu pooled liigsöömishoogudeta naistest on kaalu reguleerimise strateegiana teinud trenni, muutnud toitumist ja piiranud toidukoguseid. Umbes veerand on pidanud dieeti ja vähendanud toidukordi ning kõige vähem on neid, kes on nälginud. Kontrollikaotusega ülesööjate hulgas on ligikaudu kolmveerand märkinud, et nad on piiranud toidukoguseid ja muutnud toitumist ning veidi vähem on neid, kes on märkinud, et teevad trenni. Vähem kui pooled on märkinud, et nad on vähendanud toidukordi ning pidanud dieeti. Alla veerandi on neid, kes on nälginud. Kontrollikaotusega ülesööjate hulgas on kasutatud strateegiatena enim toitumise muutmist ja toidukoguste piiramist. Natuke vähem on märgitud trenni tegemist ja rohkem kui pooled on pidanud dieeti ning vähendanud toidukordi. Kolmandik kasutab strateegiana nälgimist.

Kõikide meetodite puhul erinevad omavahel liigsöömishoogudeta naised kontrollikaotuse ja kontrollikaotusega ülesööjatest. Kontrollikaotuse ja kontrollikaotusega ülesööjad ei erine omavahel meetodite sageduselt. Statistiliselt olulised erinevused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4.

Kehakaalu reguleerimise meetodite esinemissagedus liigsöömishoogudeta naistel ning kontrollikaotusega ja kontrollikaotusega ülesööjatel

	Liigsöömishoogudeta	Kontrollikaota ülesöömine	Kontrollikaoga ülesöömine
Dieet	23% ^{a,b}	39.5%	56.8%
Nälgimine	9.6% ^{a,b}	20.9%	34.1%
Muutnud toitumist	47.2% ^{a,b}	75.6%	75%
Piiranud toidukoguseid	45.5% ^{a,b}	76.7%	75%
Trenn	51.1% ^{a,b}	68.6%	68.2%
Vähendanud toidukordi	22.5% ^{a,b}	40.7%	52.3%

Märkus. ^a Esineb statistiliselt oluline erinevus gruppist kontrollikaotusega ülesöömine.

^b Esineb statistiliselt oluline erinevus gruppist kontrollikaotusega ülesöömine. Statistiline oluline erinevus gruppide vahel on märgitud kui χ^2 -testi p-väärtus < .05.

Arutelu

Käesoleva magistritöö peamiseks eesmärgiks oli uurida, kuidas mõjutab kontrollikaotusega ja kontrollikaotusega ülesöömine 25-aastaste naiste depressiivsust ning milline on 5-HTT genotüübi ja ülesöömise koosmõju depressiivsusele. Alaeesmärgina uuriti kaalu reguleerimise meetodite esinemissagedust ülesöömise gruppides. Tulemustest selgus, et ülesöömishoogudega naistel on võrreldes liigsöömishoogudeta naistega kõrgemad depressiooni, impulsiivsuse ja ärevuse skoorid, kusjuures kõrgeimad skoorid eelpool nimetatud skaaladel said kontrollikaotusega ülesööjad. Võrreldes liigsöömishoogudeta naistega, kasutavad ülesöömishoogudega naised enam äärmuslikumaid kaalu reguleerimise meetodeid. Kontrollikaotusega ja kontrollikaotusega ülesööjad ei erine kaalu reguleerimise meetodite osas.

Skinneri ja kolleegide (2012) longituuduuringuse tulemused kinnitavad kahte võimalikku seost depressiivsete sümptomite ja liigsöömise vahel: depressiivsed sümptomid ennustavad liigsöömist ja liigsöömine ennustab depressiivsete sümptomite esinemist. Liigsöömine võib olla alguse saanud negatiivse afektiivsuse reguleerimisest söömise kaudu (Skinner, Haines, Austin & Field, 2012) ja/või liigsöömine ise põhjustab negatiivset afektiivsust ja depressiivseid tundeid (Skinner jt, 2012). Süü ja häbi, mida kogetakse pärast liigsöömise episoodi, võivad kaasa tuua depressiivsete sümptomite esinemise. Seda selgitust

toetavad ka mitmed uurimused (Sanftner & Crowther, 1998; Jambekar, Masheb & Grilo, 2003; Masheb, Grilo & Brondolo, 1999).

Käesoleva uurimuse kontekstis ei ilmnenuid kehakaalu reguleerimise mõju depressiooni skoorile. Seega võib arvata, et kehakaalu reguleerimine ise ei vii kõrgema depressiivsuse, vaid kaalu kontrollimise tagajärjel tekkinud kontrollikaotusega liigsöömishoosid seostuvad depressiooniga. Negatiivse afekti kogemine pärast liigsöömise episoodi on iseloomulik liigsöömishäirele (Stein jt, 2007).

Antud uurimuses erinevad kontrollikaotusega ja kontrollikaotuseta ülesööjate depressiooni skoorid. Seega seostub kontrollikadu ülesöömisel suurema depressiivsusega. Siiski ei erine kontrollikaotusega ja kontrollikaotuseta ülesööjad kaalu reguleerimise ja meetodite osas. Võib oletada, et ülesöömishoosid on tingitud toidu piiramisest, aga kõigil ei teki kontrollikadu toidukoguste üle. Ka varasemalt on liigsöömise etioloogiat seletatud dieedimudeliga (Chen, McCloskey & Keenan, 2009), mille kohaselt kasutatakse kaalu reguleerimisel kaloreid piiramist ja see suurendab riski liigsöömiseks.

Surve olla kõhn, kõhnuse idealiseerimine, kehaga rahulolematuse ja dieedi pidamine suurendavad depressiivseid sümptomeid (Stice & Bearman, 2001). Ka liigsöömishooge esineb enam nende seas, kellel on kõrged skoorid kõhnuseihaluse skaalal (Akkermann, jt 2012). Puttermani ja Lindeni (2004) uurimuses leiti, et inimesed, kes peavad dieeti välimusega seotud põhjustel, kasutavad äärmuslikemaid strateegiaid kaalu langetamiseks ja saavad kõrgemad skoorid kehaga rahulolematuse skaalal võrreldes nendega, kes peavad dieeti tervislikel põhjustel. Seega võib oletada, et kehaga rahulolematuse motiveerib inimesi kaalu langetama ja äärmuslikke meetodeid selleks kasutama, mille tagajärjel võib tekkida liigsöömishoog ning liigsöömishoogudega kaasnev distress võib viia kõrgema depressiivsuse. Ka käesolevas uurimuses on ülesöömishoogudega naised võrreldes liigsöömishoogudeta naistega pidanud vajalikuks kaalu vähendada ning on selleks kasutanud äärmuslikumaid kaalu reguleerimise meetodeid.

Kontrollikaotusega ja kontrollikaotuseta ülesööjate erinevus impulsiivsuse skooris on olulisuse nivoo piiril, mis viitab sellele, et kõrgem impulsiivsus ilmneb kontrollikaotusega ülesöömisel. Võrreldes liigsöömishoogudeta naistega raporteerisid ülesöömishoogudega naised kõrgemat impulsiivsust. Impulsiivsust võib liigsöömise kontekstis seletada sellega, et liigsöömishoogudega inimesed on tasule tundlikumad, mis kutsub esile liigset tasule reageerimist. See omakorda viib liigsöömiseni ning raskused impulsi kontrollimises viivad kontrollikaotuseni liigsöömisel (Dawe & Loxton, 2004). Lisaks on teada, et liigsöömishäirega

võivad kaasneda muud impulsiivsed käitumised, nt ainete tarvitamine (Schmidt, Korber, de Zwaan & Mueller, 2012).

Võrreldes liigsöömishoogudeta inimestega on ülesöömishoogudega inimesed ka ärevamad (Webber, 1994; Akkermann jt, 2010) ning kontrollikaotus söömisel seostub ärevuse sümptomite kõrgema määraga (Glasofer jt, 2007). Käesoleva töö tulemused kinnitavad samuti, et ülesöömine seostub kõrgema püsi- ja seisundiärevusega ning erinevus püsi- ja seisundiärevuses esineb ka kontrollikaotuse ja kontrollikaotusega ülesööjat vahel.

Varasemalt on teada, et söömishäiretega inimesed kalduvad olema ärevamad ning neil esineb enam ärevushäireid (Swinbourne jt, 2012; Pallister & Waller, 2008). Üks võimalik seletus sellele on, et söömisega seotud olukordi hinnatakse ohtlikuks ning rakendatakse turvalisuskäitumist (nt toidu piiramine vältimaks kaalutõusu) (Pallister & Waller, 2008), mis viitab kõrgele seisundiärevuse tasemele. Hirm kaalutõusu ees võib suurendada seisundiärevuse taset ning pikema aja jooksul mõjutada püsiärevuse taset. Kontrollikaotusega ülesööjate seisundiärevuse kõrge skoor võib viidata sellele, et kontrollikao kogemine toob kaasa distressi ja ärevuse kõrge määra. Lisaks võib kontrollikao kogemine vähendada söögiga piiravate indiviidide kognitiivset kontrolli, mille tagajärjel võib esineda liigsöömishooge.

Käesolevas töös hinnati ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiivsusele ning impulsiivsuse, püsi- ja seisundiärevuse vahendavat mõju sellele. Kuigi ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju ei ole statistiliselt oluline, muutub mõju oluliseks impulsiivsuse vahendava mõju korral. Püsi- ja seisundiärevuse vahendava mõju kontrollimisel ei ole koosmõju statistiliselt oluline, kuid püsiärevuse puhul on tendents sellele.

Varasemalt on leitud, et depressiooni sümptomite esinemise suurenemine on tugevalt seotud buliimia sümptomite suurenemisega tüdrukutel, kes on s-alleeli kandjad (Mata & Gotlib, 2011). Autorid järeldavad, et 5-HTTLPR modereerib seost depressiooni ja buliimia sümptomite muutumise vahel. Seega võib öelda, et liigsöömise kontekstis on 5-HTTLPR pigem soodustav faktor kui määrav faktor. Moffitt ja kolleegid (2005) tõdevad, et keskkondlikud stressorid viivad suurema tõenäosusega negatiivse tagajärjeni riskialleeli olemasolul (Moffitt, Caspi & Rutter, 2005).

Ärevust, depressiooni ja impulsiivsust käsitletakse söömishäirete aluseks olevate konstruktidena ning neid seostatakse ka serotonergilise süsteemiga (Cassin & von Ranson, 2005; Katsuragi jt, 1999; Lesch jt, 1996; Lilienfeld, Wonderlich, Riso, Crosby & Mitchell, 2005; Steiger jt, 2005). Arvatakse, et impulsiivne käitumine buliimia patsientidel on seotud vähenenud serotoniini tasemega kesknärvisüsteemis (Jacobi jt, 2004). Lisaks on teada, et

toiduga piiravad indiviidid liigsöövad suurema tõenäosusega, kui neil on kõrge impulsiivsus (Jansen jt, 2009). Steiger jt (2005) oletavad, et s-alleel ja vähenenud serotoniini süsteemi aktiivsus ei ole otseselt seotud liigsöömisega buliimia patsientidel, vaid on pigem seotud afekti düsregulatsiooniga (Steiger jt, 2005).

Käesolevast tööst selgub aga, et s/s-genotüübi kõrgem depressiivsus kontrollikaotusega ülesööjate grupis jääb püsima, kui arvestada impulsiivsuse mõju. Seega võib öelda, et välistades impulsiivsuse mõju depressiooni skoorile, on s/s-genotüübiga naised kontrollikaotusega ülesööjate grupis endiselt depressiivsemad, mis võib tuleneda kõrgest ärevusest. Seda toetavad uurimused, kus on leitud, et kõrgem liigsöömise skoor on seotud ärevuse kõrgema tasemega (Bittencourt, Lucena-Santos, Moraes & Oliveirs, 2012) ja kõrgem ärevuse tase on s-alleeli kandjatel (Melke jt, 2001). Tulemustest selgub, et püsiärevuse vahendava mõju korral ilmnes tendents ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju olulisusele ning seisundiärevuse korral muutus koosmõju statistiliselt vähem oluliseks. Seega võib järeldada, et kontrollikaotusega ülesööjate depressiooni skoori erinevus genotüübiti on tingitud seisundiärevusest ning seisundiärevuse kontrollimisel ei erine genotüübid depressiooni skooris nii märkimisväärselt.

Käesolevas uurimuse tulemustest järeldub, et kontrollikaotusega ja kontrollikaota ülesööjad erinevad depressiooni ja ärevuse skoorides, samuti on tendents erinevusele impulsiivsuse skoorides. S/s-genotüübi märkimisväärselt kõrgem depressiivsus kontrollikaotusega ülesööjate grupis jääb püsima impulsiivsuse ning püsi- ja seisundiärevuse kontrollimisel, millest võib järeldada, et kontrollikao kogemine ülesöömisel viib võrreldes teiste genotüüpidega kõrgema depressiivsuseni just s/s-genotüübi puhul. Psüühikahäirete kontekstis peetakse riskialleeliks s-alleeli. Varasemalt on leitud, et s-alleeli kandjad kogevad enam stressi ning arvatakse, et s/s-genotüübiga inimesed on haavatavamad stressi negatiivsele mõjule (Capello & Markus, 2014) ning vähenenud serotoniini funktsiooni seostatakse raskustega stressiga toimetulemisel ja depressiivse meeleoluga (Jans, Riedel, Markus & Blokland, 2007; Firk & Markus, 2007; Markus, 2008; Gotlib, Joormann, Minor & Hallmayer, 2008). Kontrollimatute ülesöömishoogude kogemine võib tekitada stressi ning s/s-genotüübiga naised võivad sellest tuleneva negatiivse mõju suhtes olla haavatavamad. Käesolevas töös kajastub see s/s-genotüübiga naiste kõrgemas ärevuses ja depressiivsuses.

Pöörates tähelepanu käesoleva uurimuse piirangutele, on tulemuste tõlgendamisel oluline arvestada, et liigsöömiskäitumise põhjal moodustatud grupid olid ebaühtlase suurusega ning erinevus gruppide suuruses muutus veelgi enam ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju

uurides. Seega võib 5-HTT genotüübi ja ülesöömise statistiliselt oluline koosmõju depressiivsusele ilmnedagi suuremal valimil.

Uurides edaspidi ülesöömise ja 5-HTT genotüübi koosmõju depressiivsusele, annaks olulist infot mitme geeni ja keskkonna koosmõju uurimine. Varasemalt on leitud, et ebasoodsad elusündmused koosmõjus 5-HTT genotüübiga on seotud söömishäirete väljakujunemisega (Akkermann jt, 2012). Geeniuuringutest on leitud, et söömiskäitumise reguleerimises, eriti koosmõjus 5-HTT genotüübiga, on roll ka neurotrofiin BDNF-i (*brain-derived neurotrophic factor*) geenil, mille polümorfisme on seostatud söömishäiretega (Ribases jt, 2003; Ribases jt, 2004) ja depressiooniga (Lee jt, 2013). Monoamiinide oksüdaasi (MAO) uurimisel on leitud seos buliimiasümptomite ja vereliistakute vähenenud MAO-ga (Carrasco jt, 2000).

Tänuavaldus

Soovin tänada Eesti Laste Isiksuse, Käitumise ja Tervise Uuringus osalenud inimesi ning kogu uuringumeeskonda. Tänan südamest oma juhendajat Kirsti Akkermanni julgustava ja toetava suhtumise ning abistavate kommentaaride eest!

Viited

- Akkermann, K., Kaasik, K., Kiive, E., Nordquist, N., Orelund, L., Harro, J. (2012). The impact of adverse life events and the serotonin transporter gene promoter polymorphism on the development of eating disorder symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 46, 38–43.
- Akkermann, K., Nordquist, N., Orelund, L., Harro, J. (2010). Serotonin transporter gene promoter polymorphism affects the severity of binge eating in general population. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 34, 111–114.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-4). Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). Washington, DC.
- Beevers, C. G., Gibb, B. E., McGeary, J. E., Miller, I. W. (2007). Serotonin transporter genetic variation and biased attention for emotional word stimuli among psychiatric inpatients. *The Journal of Abnormal Psychology*, 116, 208–212.
- Bengel D., Greenberg B. D., Cora-Locatelli G., Altemus M., Heils A., Li Q., Murphy D. L. (1999). Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and obsessive compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 4, 463–466.
- Bittencourt, S. A., Lucena-Santos, P., Moraes, J. F. D., Oliveira, M. S. (2012). Anxiety and depression symptoms in women with and without binge eating disorder enrolled in weight loss programs. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 34, 87-92.
- Blundell, J. E. (1992). Serotonin and the biology of feeding. *American Journal of Clinical Nutrition*, 55, 155–159.
- Boon, B., Stroebe, W., Schut, H., Jansen, A. (1998). Food for thought: cognitive regulation of food intake. *British Journal of Health Psychology*, 3, 27–40.
- Brocke, B., Armbruster, D., Muller, J., Hensch, T., Jacob, C. P., Lesch, K. P., Kirschbaum, C., Strobel, A. (2006). Serotonin transporter gene variation impacts innate fear processing: Acoustic startle response and emotional startle. *Molecular Psychiatry*, 11, 1106–1112.

- Capello, A., Markus, C. (2014). Differential influence of the 5-HTTLPR genotype, neuroticism and real-life acute stress exposure on appetite and energy intake. *Appetite*, 77, 85-95.
- Carrasco, J., Díaz-Marsá, M., Hollander, E., César, J., Saiz-Ruiz, J. (2000). Decreased platelet monoamine oxidase activity in female bulimia nervosa. *European Neuropsychopharmacology*, 10, 113-117.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., Poulton, R. (2003). Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*, 301, 386-389.
- Cassin, S., von Ranson, K. (2005). Personality and eating disorders: a decade in review. *Clinical Psychology Review*, 25, 895-916.
- Castellini, G., Ricca, V., Lelli, L., Bagnoli, S., Lucenteforte, E., Faravelli, C., Sorbi, S., Nacmias, B. (2012). Association between serotonin transporter gene polymorphism and eating disorders outcome: a 6-year follow-up study. *American Journal Of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication Of The International Society Of Psychiatric Genetics*, 159, 491-500.
- Chen, E. Y., McCloskey, M. S., Keenan, K. E. (2009). Subtyping dietary restraint and negative affect in a longitudinal community sample of girls. *International Journal of Eating Disorders*, 42, 275-283.
- Davis, C., Levitan, R., Carter, J., Kaplan, A., Reid, C., Curtis, C., Kennedy, J. (2008). Personality and eating behaviors: a case-control study of binge eating disorder. *The International Journal Of Eating Disorders*, 41, 243-250.
- Davis, C., Patte, K., Levitan, R., Reid, C. (2007). From motivation to behaviour: a model of reward sensitivity, overeating, and food preferences in the risk profile for obesity. *Appetite*, 48, 12-9.
- Dawe, S., Loxton, N. J. (2004). The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neuroscience and behavioral Reviews*, 28, 343-351.
- Di Bella, D., Catalano, M., Cavallini, M. C., Riboldi, C., Bellodi, L. (2000). Serotonin transporter linked polymorphic region in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 5, 233-234.
- Dingemans, A. E., Martijn, C., Jansen, A. M., van Furth, E. F. (2009). The effect of suppressing negative emotions on eating behavior in binge eating disorder. *Appetite*, 52, 51-57.
- Ebner, D. D., Latner, J. J., Rosewall, J. J., Chisholm, A. A. (2012). Impulsivity in restrained eaters: Emotional and external eating are associated with attentional and motor

- impulsivity. *Eating And Weight Disorders: Studies On Anorexia, Bulimia And Obesity*, 17, 62-65.
- Fairburn, C. G., Walsh, B. T. (2002). Atypical eating disorders (eating disorders not otherwise specified). In Fairburn, C. G, Brownell, K. D. (Eds), *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook*, 2nd ed., pp 171-177. NY: Guilford Press.
- Firk, C., Markus, C. R. (2007). Review: Serotonin by stress interaction: A susceptibility factor for the development of depression? *Journal of Psychopharmacology*, 21, 538–544.
- Fumeron, F., Betoulle, D., Aubert, R., Herbeth, B., Siest, G., Rigaud, D. (2001). Association of a functional 5-HT transporter gene polymorphism with anorexia nervosa and food intake. *Molecular Psychiatry*, 6, 9–10.
- Glasofer, D., Tanofsky-Kraff, M., Eddy, K. T., Yanovski, S., Theim, K., Mirch, M., Ghorbani, S., Ranzenhofer, L., Haaga, D., Yanovski, J. (2007). Binge Eating in Overweight Treatment-Seeking Adolescents. *Journal Of Pediatric Psychology*, 32, 95-105.
- Goossens, L., Braet, C., Van Vlierberghe, L., Mels, S. (2009). Loss of control over eating in overweight youngsters. The role of anxiety, depression and emotional eating. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 17, 68–78.
- Gotlib, I. H., Joormann, J., Minor, K. L., Hallmayer, J. (2008). HPA Axis Reactivity: A Mechanism Underlying the Associations Among 5-HTTLPR, Stress, and Depression. *Biological Psychiatry*, 63, 847-851.
- Greeno, C. G., Wing, R. R. (1994). Stress-induced eating. *Psychological Bulletin*, 115, 444-464.
- Grilo, C. M., White, M. A., Masheb, R. M. (2009). DSM-IV psychiatric disorder comorbidity and its correlates in binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 42, 228–234.
- Guerrieri, R. R., Nederkoorn, C. C., Jansen, A. A. (2008). The interaction between impulsivity and a varied food environment: Its influence on food intake and overweight. *International Journal Of Obesity*, 32, 708-714.
- Harro, M., Eensoo, D., Kiive, E., Merenäkk, L., Alep, J., Oreland, L., & Harro, J. (2001). Platelet monoamine oxidase in healthy 9- and 15-years old children: The effect of gender, smoking and puberty. *Progress In Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 25, 1497-1511.

- Heatherton, T. E., Striipe, M., Wittenberg, L. (1998). Emotional distress and disinhibited eating: The role of self. *Personality And Social Psychology Bulletin*, 24, 301-313.
- Heatherton, T. F., Baumeister, R. F. (1991). Binge eating as escape from selfawareness. *Psychological Bulletin*, 110, 86–108.
- Heils, A., Teufel, A., Petri, S., Seemann, M., Bengel, D., Balling, U., Riederer, P., Lesch, K. P. (1995). Functional promoter and polyadenylation site mapping of the human serotonin (5-HT) transporter gene. *Journal of Neural Transmission*, 102, 247-254.
- Herman, C., Polivy, J. (1984). A boundary model for the regulation of eating. *Research Publications - Association For Research In Nervous And Mental Disease*, 62, 141-156.
- Herpertz, S., Hagenah, U., Vocks, S., von Wietersheim, J., Cuntz, U., Zeeck, A. (2011). The diagnosis and treatment of eating disorders. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108, 678-685.
- Horesh, N., Apter, A., Lepkifker, E., Ratzoni, G., Weizman, R., Tyrano, S. (1995). Life events and severe anorexia nervosa in adolescence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 5-9.
- Hu, X. Z., Lipsky, R. H., Zhu, G., Akhtar, L. A., Taubman, J., Greenberg, B. D., Xu, K., Arnold, P. D., Richter, M. A., Kennedy, J. L., Murphy, D. L., Goldman, D. (2006). Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Human Genetics*, 78, 815–826.
- Hudson, J., Hiripi, E., Pope, H., Kessler, R. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 61, 348-358.
- Jacobi, C., Hayward, C., de Zwaan, H., Kraemer, H. C., Stewart Agras, W. (2004). Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy. *Psychological Bulletin*, 130, 19–65.
- Jambekar, S., Masheb, R., Grilo, C. (2003). Gender differences in shame in patients with binge-eating disorder. *Obesity Research*, 11, 571-577.
- Jans, L., Riedel, W., Markus, C., Blokland, A. (2007). Serotonergic vulnerability and depression: assumptions, experimental evidence and implications. *Molecular Psychiatry*, 12, 522-543.
- Jansen, A., Nederkoorn, C., van Baak, L., Keirse, C., Guerrieri, R., Havermans, R. (2009). High-restrained eaters only overeat when they are impulsive. *Behaviour Research and Therapy*, 47, 105-110.

- Jenkins, P. E., Conley, C. S., Rienecke Hoste, R., Meyer, C., Blissett, J. M. (2012). Perception of control during episodes of eating: Relationships with quality of life and eating psychopathology. *International Journal Of Eating Disorders*, 45, 115-119.
- Johnson, F., Wardle, J. (2005). Dietary restraint, body dissatisfaction, and psychological distress. A prospective analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 119–125.
- Katsuragi, S., Kunugi, H., Sano, A., Tsutsumi, T., Isogawa, K., Nanko, S., Akiyoshi, J. (1999). Association between serotonin transporter gene polymorphism and anxiety-related traits. *Biological Psychiatry*, 45, 368-370.
- Kelly, N. R., Mitchell, K. S., Gow, R. W., Trace, S. E., Lydecker, J. A., Bair, C. E., Mazzeo, S. (2012). An evaluation of the reliability and construct validity of eating disorder measures in white and black women. *Psychological Assessment*, 24, 608- 617.
- Kendler, K. S., Kuhn, J. W., Vittum, J., Prescott, C. A. (2005). The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 529–535.
- Kontinen, H., Männistö, S., Sarlio-Lähteenkorva, S., Silventoinen, K., Haukkala, A. (2010). Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. *Appetite*, 54, 473–479.
- Kreegipuu, M. (1997). Negatiivsete kognitsioonide seos emotsionaalsete häiretega [Associations between negative cognitions and affective disorders]. In: Rosendahl W, Hennig H., Saarma M. (Eds.), *Entwicklungen und Tendenzen in der Medizinischen Psychologie e ein Leitfaden* (pp. 182-193). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Lattimore, P., Caswell, N. (2004). Differential effects of active and passive stress on food intake in restrained and unrestrained eaters. *Appetite*, 42, 167–173.
- Lattimore, P., Maxwell, L. (2004). Cognitive load, stress, and disinhibited eating. *Eating Behaviors*, 5, 315–324.
- Lee, Y., Lim, S., Kim, S., Chung, J., Kim, J., Myung, W., ... Kim, D. (2013). Association between the BDNF Val66Met Polymorphism and Chronicity of Depression. *Psychiatry Investigation*, 10, 56-61
- Lee, Y., Lin, P. (2010). Association between serotonin transporter gene polymorphism and eating disorders: a meta-analytic study. *The International Journal Of Eating Disorders*, 43, 498-504.
- Leibowitz, S. F., Alexander, J. T. (1998). Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. *Biological Psychiatry*, 44, 851–864.

- Leibowitz, S., Alexander, J. (1998). Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. *Biological Psychiatry*, 44, 851-864.
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., Benjamin, J., Muller, C. R., Hamer, D. H., Murphy, D. L. (1996). Association of Anxiety-Related Traits with a Polymorphism in the Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. *Science*, 274, 1527-1531.
- Lesch, K. P., Mössner, R. (1998). Genetically driven variation in serotonin uptake: is there a link to affective spectrum, neurodevelopmental, and neurodegenerative disorders? *Biological Psychiatry*, 44, 179-92.
- Levine, M. D., Marcus, M. D. (1997). Eating behavior following stress in women with and without bulimic symptoms. *The Annals of Behavioral Medicine*, 132-138.
- Lilenfeld, L., Wonderlich, S., Riso, L., Crosby, R., Mitchell, J. (2006). Eating disorders and personality: a methodological and empirical review. *Clinical Psychology Review*, 26, 299-320.
- Loth, K., van den Berg, P., Eisenberg, M. E., Neumark-Sztainer, D. (2008). Stressful life events and disordered eating behaviors: findings from project EAT. *Journal of Adolescent Health*, 43, 514-516.
- Loxton, N. J., Dawe, S., Cahill, A. (2011). Does negative mood drive the urge to eat? The contribution of negative mood, exposure to food cues and eating style. *Appetite*, 56, 368-374.
- Lynch, W. C., Everingham, A., Dubitzky, J., Hartman, M., Kasser, T. (2000). Does binge eating play a role in the self-regulation of moods? *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 35, 298-313.
- Macht, M. (1999). Characteristics of eating in anger, fear, sadness, and joy. *Appetite*, 33, 129-139.
- Macht, M. (2008). How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite*, 50, 1-11.
- Macht, M., Simons, G. G. (2000). Emotions and eating in everyday life. *Appetite*, 35, 65-71.
- Macht, M., Haupt, C., Ellgring, H. (2005). The perceived function of eating is changed during examination stress: A field study. *Eating Behaviors*, 6, 109-112.
- Manwaring, J., Green, L., Myerson, J., Strube, M., Wilfley, D. (2011). Discounting of Various types of rewards by women with and without binge eating Disorder: Evidence for general rather than specific Differences. *The Psychological Record*, 61, 561-582.

- Markus, C. (2008). Dietary amino acids and brain serotonin function; Implications for stress related affective changes. *Neuromolecular Medicine*, 10, 247-258.
- Markus, C., Verschoor, E., Smeets, T. (2012). Differential effect of the 5-HTT gene-linked polymorphic region on emotional eating during stress exposure following tryptophan challenge. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23, 410–416.
- Masheb, R., Grilo, C., Brondolo, E. (1999). Shame and its psychopathologic correlates in two women's health problems: binge eating disorder and vulvodynia. *Eating And Weight Disorders*, 4, 187-193.
- Mata, J., Gotlib, I. (2011). 5-HTTLPR moderates the relation between changes in depressive and bulimic symptoms in adolescent girls: a longitudinal study. *The International Journal Of Eating Disorders*, 44, 383-388.
- Matsushita, S., Suzuki, K., Murayama, M., Nishiguchi, N., Hishimoto, A., Takeda, A., ... Higuchi, S. (2004). Serotonin transporter regulatory region polymorphism is associated with anorexia nervosa. *American Journal Of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication Of The International Society Of Psychiatric Genetics*, 128, 114-117.
- McDougle, C. J., Epperson, C. N., Price, L. H., Gelernter, J. J. (1998). Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 3, 270.
- Melke, J., Landen, M., Baghei, F., Rosmond, R., Holm, G., Bjorntorp, P., Westberg, L., Hellstrand, M., Eriksson, E. (2001). Serotonin transporter gene polymorphisms are associated with anxiety-related personality traits in women. *American Journal of Medical Genetics*, 105, 458–463.
- Mitchell, S. L., Epstein, L. H. (1996). Changes in taste in dietary-restrained women following stress. *Physiology & Behavior*, 60, 495–499.
- Moffitt, T. E., Caspi, A., Rutter, M. (2005). Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Archives of General Psychiatry*, 62, 473–481.
- Monteleone, P., Santonastaso, P., Tortorella, A., Favaro, A., Fabrazzo, M., Castaldo, E., Caregaro, L., Fuschino, A., Maj, M. (2005). Serotonin transporter polymorphism and potential response to SSRIs in bulimia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 10, 716–718.

- Monteleone, P., Tortorella, A., Castaldo, E., Maj, M. (2006). Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141, 7–9.
- Montgomery, S. A., Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, 382-889.
- National Institute for Clinical Excellence. (2004). Eating disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. London: Author.
- Osinsky, R., Reuter, M., Küpper, Y., Schmitz, A., Kozyra, E., Alexander, N., Henning, J. (2008). Variation in the serotonin transporter gene modulates selective attention to threat. *Emotion*, 8, 584–588.
- Paaver, M., Nordquist, N., Parik, J., Harro, M., Orelund, L., Harro, J. (2007). Platelet MAO activity and the 5-HTT gene promoter polymorphism are associated with impulsivity and cognitive style in visual information processing. *Psychopharmacology*, 194, 545-554.
- Pallister, E., Waller, G. (2008). Anxiety in the eating disorders: understanding the overlap. *Clinical Psychology Review*, 28, 366-386.
- Patton, J., Stanford, M., Barratt, E. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal Of Clinical Psychology*, 51, 768-774.
- Peterson, R., Latendresse, S., Bartholome, L., Warren, C., Raymond, N. (2012). Binge Eating Disorder Mediates Links between Symptoms of Depression, Anxiety, and Caloric Intake in Overweight and Obese Women. *Journal Of Obesity*, 407103.
- Placidi, R. J., Chandler, P. C., Oswald, K. D., Maldonado, C., Wauford, P. K., Boggiano, M. M. (2004). Stress and hunger alter the anorectic efficacy of fluoxetine in binge-eating rats with a history of caloric restriction. *International Journal of Eating Disorders*, 36, 328–341.
- Preti, A., Girolamo, G., Vilagut, G., Alonso, J., Graaf, R., Bruffaerts, R., ... Morosini, P. (2009). The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMeD-WMH project. *Journal Of Psychiatric Research*, 43, 1125-1132.
- Putterman, E., Linden, W. (2004). Appearance Versus Health: Does the Reason for Dieting Affect Dieting Behavior? *Journal Of Behavioral Medicine*, 27, 185-204.

- Racine, S. E., Culbert, K. M., Larsen, C. L., Klump, K. L. (2009). The possible influence of impulsivity and dietary restraint on associations between serotonin genes and binge eating. *Journal of Psychiatric Research*, 16, 1278-1286.
- Raffi, A. R., Rondini, M., Grandi, S., Fava, G. A. (2000). Life events and prodromal symptoms in bulimia nervosa. *Psychological Medicine*, 30, 727–731.
- Ramamoorthy, S., Bauman, A., Moore, K., Han, H., Yang-Feng, T., Chang, A., Ganapathy, V., Blakely, R. D. (1993). Antidepressant- and cocaine-sensitive human serotonin transporter: Molecular cloning, expression, and chromosomal localization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90, 2542–2546.
- Retz, W., Retz-Junginger, P., Supprian, T., Thomas, J., Rösler, M. (2004). Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behavioral Sciences & the Law*, 22, 415–425.
- Ribasés, M., Gratacòs, M., Armengol, L., de Cid, R., Badía, A., Jiménez, L., Solano, R., Vallejo, J., Fernandez, F., Estivill, X. (2003). Met66 in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) precursor is associated with anorexia nervosa restrictive type. *Molecular Psychiatry*, 8, 745-751
- Ribasés, M., Gratacòs, M., Fernández-Aranda, F., Bellodi, L., Boni, C., Anderluh, M., ... Estivill, X. (2004). Association of BDNF with anorexia, bulimia and age of onset of weight loss in six European populations. *Human Molecular Genetics*, 13, 1205-1212.
- Richardson, J., Steiger, H., Schmitz, N., Joobar, R., Bruce, KR, Israel, M, Gauvin, L., Anestin, A. S., Dandurand, C., Howard, H., de Guzman, R. (2008). Relevance of the 5-HTTLPR polymorphism and childhood abuse to increased psychiatric comorbidity in women with bulimia-spectrum disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 981-990.
- Rome, E., Ammerman, S., Rosen, D., Keller, R., Lock, J., Mammel, K., ... Silber, T. (2003). Children and adolescents with eating disorders: the state of the art. *Pediatrics*, 111, 98-108.
- Rotenberg, K. J., Flood, D. (1999). Loneliness, Dysphoria, Dietary Restraint, and Eating Behavior. *International Journal Of Eating Disorders*, 25, 55-61.
- Rutledge, T., Linden, W. (1998). To Eat or Not to Eat: Affective and Physiological Mechanisms in the Stress–Eating Relationship. *Journal Of Behavioral Medicine*, 21, 221-240.
- Sanftner, J., Crowther, J. (1998). Variability in self-esteem, moods, shame, and guilt in women who binge. *The International Journal Of Eating Disorders*, 23, 390-397.

- Saules, K. K., Collings, A. S., Hoodin, F., Angelella, N. E., Alschuler, K., Ivezaj, V., Saunders-Scott, D., Wiedemann, A. A. (2009). The contributions of weight problem perception, BMI, gender, mood, and smoking status to binge eating among college students. *Eating Behaviors*, 10, 1–9.
- Schag, K., Schönleber, J., Teufel, M., Zipfel, S., Giel, K. (2013). Food-related impulsivity in obesity and binge eating disorder--a systematic review. *Obesity Reviews: An Official Journal Of The International Association For The Study Of Obesity*, 14, 477-495.
- Schienle, A., Schäfer, A., Hermann, A., Vaitl, D. (2009). Binge-eating disorder: reward sensitivity and brain activation to images of food. *Biological Psychiatry*, 65, 654-661.
- Schmidt, F., Körber, S., Zwaan, M., Müller, A. (2012). Impulse Control Disorders in Obese Patients. *European Eating Disorders Review*, 20, 144-147.
- Sen, S., Burmeister, M., Ghosh, D. (2004). Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. *American Journal of Medical Genetics. Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 127, 85–89.
- Serretti, A., Artioli, P. (2004). From molecular biology to pharmacogenetics: a review of the literature on antidepressant treatment and suggestions of possible candidate genes. *Psychopharmacology*, 174, 490-503.
- Serretti, A., Calati, R., Mandelli, L., De Ronchi, D. (2006). Serotonin transporter gene variants and behaviour: a comprehensive review. *Current Drug Targets*, 7, 1659-1669.
- Skinner, H. H., Haines, J., Austin, S. B., Field, A. E. (2012). A Prospective Study of Overeating, Binge Eating, and Depressive Symptoms Among Adolescent and Young Adult Women. *Journal of Adolescent Health*, 50, 478-483.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., Jacobs, G. A. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto. CA: Consulting Psychology Press.
- Steiger, H. (2004). Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *Journal of Psychiatric Neuroscience*, 29, 20–29.
- Steiger, H., Joobar, R., Israel, M., Young, S. N., Ng Ying Kin, N. M. K., Gauvin L, Bruce, K. R., Joncas, J., Torkaman-Zehi, A. (2005). The 5HTTLPR polymorphism, psychopathologic symptoms, and platelet [3H-] paroxetine binding in bulimic syndromes. *International Journal of Eating Disorders*, 37, 57–60.
- Steiger, H., Richardson, J., Schmitz, N., Joobar, R., Israel, M., Bruce, K., Gauvin, L., Dandurand, C., Anestin, A. (2009). Association of trait-defined, eating-disorder sub-

- phenotypes with (biallelic and triallelic) 5HTTLPR variations. *Journal Of Psychiatric Research*, 43, 1086-1094.
- Stein, R. I., Kenardy, J., Wiseman, C. V., Douchis, J., Arnow, B. A., Wilfley, D. E. (2007). What's driving the binge in binge eating disorder? A prospective examination of precursors and consequences. *International Journal Of Eating Disorders*, 40, 195-203.
- Stice, E., Agras, W. S. (1998). Predicting onset and cessation of bulimic behaviors during Adolescence a longitudinal grouping analysis. *Behavior Therapy*, 29, 257–276.
- Stice, E., Bearman, S. K. (2001). Body-image and eating disturbances prospectively predict increases in depressive symptoms in adolescent girls: A growth curve analysis. *Developmental Psychology*, 37, 597-607.
- Stice, E., Cameron, R. P., Killen, J. D., Hayward, C., Barr Taylor, C. (1999). Naturalistic Weight-Reduction Efforts Prospectively Predict Growth in Relative Weight and Onset of Obesity Among Female Adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 967-974.
- Stice, E., Marti, C. N., Shaw, H., Jaconis, M. (2009). An 8-year longitudinal study of the natural history of threshold, subthreshold, and partial eating disorders from a community sample of adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, 118, 587-597.
- Stice, E., Shaw, H. E. (2002). Role of body dissatisfaction in the onset and maintenance of eating pathology. A synthesis of research findings. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 985–993.
- Stice, E., Spangler, D., Agras, W. S. (2001). Exposure to media-portrayed thin-ideal images adverse affects vulnerable girls: a longitudinal experiment. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 20, 270–88.
- Stoltenberg, S. F., Anderson, C., Nag, P., Anagnopoulos, C. (2012). Association between the serotonin transporter triallelic genotype and eating problems is moderated by the experience of childhood trauma in women. *The International Journal of Eating Disorders*, 45, 492–500.
- Svanborg, P., Åsberg, M. M. (1994). A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 21-28.
- Swinbourne, J., Hunt, C., Abbott, M., Russell, J., St Clare, T., Touyz, S. (2012). The comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: prevalence in an eating

- disorder sample and anxiety disorder sample. *The Australian And New Zealand Journal Of Psychiatry*, 46, 118-131
- Telch, C. F., Agras, W. S. (1994). Obesity, binge eating and psychopathology: are they related? *International Journal of Eating Disorders*, 15, 53–61.
- Thayer, R. E. (2001). *Calm energy—How people regulate mood with food and exercise*. Oxford: Oxford University Press.
- Tomson, K., Merenäkk, L., Loit, H-M., Mäestu, J., Harro, J. (2011). The relationship between serotonin transporter gene promoter polymorphism and serum lipid levels at young age in a longitudinal population-representative study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 35, 1857–1862.
- Van Strien, T., Engels, R. C., Van Leeuwe, J., Snoek, H. M. (2005). The Stice model of overeating: tests in clinical and non-clinical samples. *Appetite*, 45, 205-13.
- Van Strien, T., Van der Zwaluw, C. S., Engels, R. C. (2010). Emotional eating in adolescents. A gene (SLC6A4/5-HTT) - depressive feelings interaction analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 44, 1035–1042.
- Vitousek, K., Manke, F. (1994). Personality variables and disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal Of Abnormal Psychology*, 103, 137-147.
- Ward, A., Mann, T. (2000). Don't mind if I do: Disinhibited eating under cognitive load. *Journal of Personality and Social Psychology*, 78, 753–763.
- Webber, E. M. (1994). Psychological characteristics of bingeing and nonbinging obese women. *Journal Of Psychology*, 128, 339.
- Welch, S. L., Doll, H. A., Fairburn, C. G. (1997). Life events and the onset of bulimia nervosa: a controlled study. *Psychological Medicine*, 27, 515–522.
- Whiteside, U., Chen, E., Neighbors, C., Hunter, D., Lo, T., Larimer, M. (2007). Difficulties regulating emotions: Do binge eaters have fewer strategies to modulate and tolerate negative affect? *Eating Behaviors*, 8, 162-169.
- Wiser, S., Telch, C. F. (1999). Dialectical behavior therapy for binge-eating disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 55, 755–768.

Käesolevaga kinnitan, et olen korrektset viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele. Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.

Kristine Asukül

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kristine Asukül

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose Serotoniini transporteri geeni promootorpiirkonna polümorfismi ja ülesöömise mõju depressiivsusele varajases täiskasvanueas naistel, mille juhendaja on Kirsti Akkermann,
 - 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **03.06.2014**